

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ DE PARIS V
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Jean-François CHAUTARD
Né le 2 Mai 1944 à Annonay (Ardèche)

Présentée et soutenue publiquement le

1970

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HYPERPARATHYRÔIDIE

à propos d'une observation
d'intervention et de réintervention
pour adénomes multiples

Intérêt du dépistage radio-isotopique

Président : M. PÉQUIGNOT, Professeur

PARIS — 1970

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ DE PARIS V
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Jean-François CHAUTARD
Né le 2 Mai 1944 à Annonay (Ardèche)

Présentée et soutenue publiquement le

197

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HYPERPARATHYROIDIE

à propos d'une observation
d'intervention et de réintervention
pour adénomes multiples

Intérêt du dépistage radio-isotopique

Président : M. PÉQUIGNOT, Professeur

PARIS — 1970



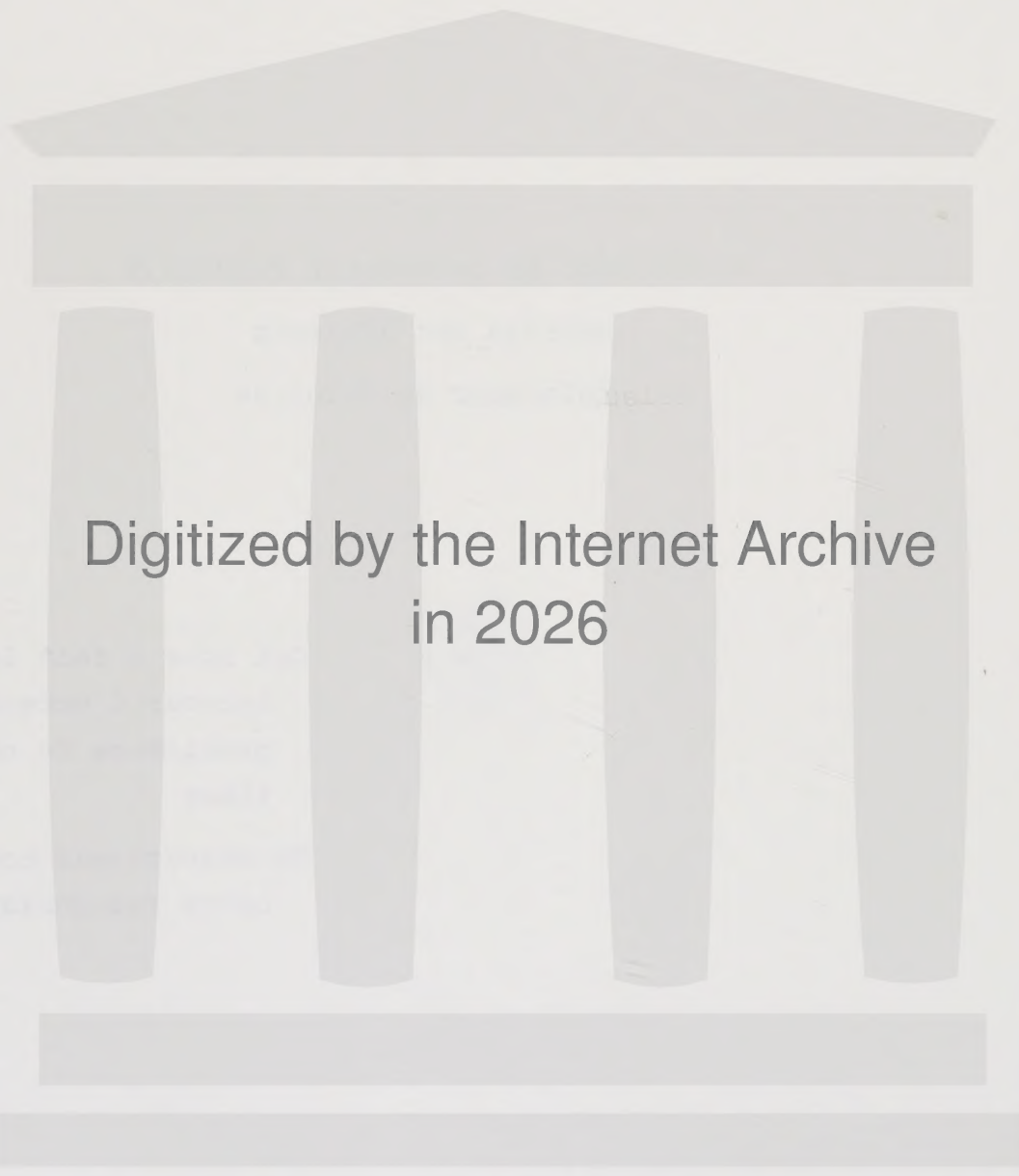
A Monsieur le Professeur PEQUIGNOT

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Clinique

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

En respectueux hommage de
notre reconnaissance



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550205_0007

A Monsieur le Docteur H. COULHON
Médecin de l'Hôpital de FLERS

A Monsieur le Docteur PEROL
Médecin Assistant
du Centre Médico-Chirurgical FOCH

Ils m'ont donné les éléments de
cette thèse et leur aide m'a été
précieuse pour sa réalisation.

En témoignage de ma profonde gratitude.

A mon père, à ma mère

Ils m'ont, par leur exemple, donné
le goût du travail et des
études.

Qu'ils trouvent ainsi un humble
témoignage de ma profonde
reconnaissance et de ma très
grande affection.

A mes soeurs

A toute ma famille

A mes amis

INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie a longtemps été considérée comme une affection trop rare pour intéresser le généraliste. Depuis quelques années, grâce au travail de spécialistes cette affection a pu être mieux connue, sa fréquence a paru alors en nette augmentation. C'est certainement à un dépistage plus efficace que l'affection doit d'être moins rare qu'elle ne semblait tout d'abord.

C'est que cette maladie faite de manifestations tout à fait bâtarde peut prendre des tableaux cliniques très variés, ceux-là même que l'on rencontre communément dans les cabinets de généralistes de ville et que l'on considère trop facilement comme manifestations psychosomatiques sans cause organique réelle.

Notre observation en est un bel exemple et va mettre une nouvelle fois en valeur l'importance d'un examen simple, le dosage de la calcémie pour permettre le diagnostic de l'affection.

Dans la première partie de cet exposé nous nous contenterons de relater notre observation, depuis la première hospitalisation en 1963 où faute de dosage de la calcémie le diagnostic ne put être posé, à celle de 1966 où ce simple dosage permet le diagnostic, alors que les manifestations cliniques étaient identiques, puis à la 1ère intervention d'exérèse partielle. Nous verrons ensuite les résultats discutables de cette intervention, que la rechute confirmera par la suite et l'intérêt d'une exérèse globale du tissu parathyroïdien telle qu'elle dût être réalisée en 1970.

Nous verrons également comment cette réintervention pourtant délicate a pu être réalisée grâce à des méthodes nouvelles radioisotopiques de localisation préopératoire avec la séléno-méthionine, et apprécierons ainsi la valeur de cet examen.

C'est dans la deuxième partie de l'exposé que reprenant temps après temps chaque étape de notre observation nous en discuterons et tâcherons d'en tirer des leçons plus générales. C'est ainsi qu'à la fin de cette étude nous pourrions soulever à nouveau le problème dans le cadre de l'adénomatose parathyroïdienne multiple, du syndrome adénomateux pluriendocrinien. Un autre problème déjà envisagé à propos de l'hyperparathyroïdie, celui de sa relation avec la grossesse se reposera à nous dans cette discussion.

Puis nous essayerons de tirer des conclusions aussi objectives que possibles laissant le soin aux spécialistes d'explorer les hypothèses que cette observation aurait pu relancer.

Ce travail nous a été permis par la mise à notre disposition de tous les documents et études sur cette maladie. Nous tenons à en remercier leurs auteurs ainsi que de l'aide qu'ils ont pu nous apporter pour la réalisation de cette étude.

Nous remercions en particulier le Docteur COULHON, Médecin de l'hôpital de Flers, Le Docteur MORIN, chef de service, et le Docteur PEROL, Médecin, de l'hôpital Foch, Le Docteur DOUARD, chirurgien de l'hôpital de Flers, Le Professeur agrégé Claude DUBOST, chirurgien, Chef de Service, le Professeur ROUJEAU et le Docteur CHOME anatomopathologistes, enfin le Professeur TRIAL, chef du service d'électro-cardiologie de l'hôpital Foch.

Nous remercions également Monsieur le Professeur PEQUIGNOT pour avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse et nous avoir généreusement prodigué ses conseils.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE -

- 1 - § PREMIERE HOSPITALISATION §

- La malade nous est adressée pour la première fois le 2 septembre 1963 pour "anorexie constipation et vomissements". C'est l'importance des vomissements, rebelles aux divers traitements essayés en ville (Largactil en III, Insidon, puis sérum en perfusion intra-veineuse) qui a décidé le médecin traitant à faire hospitaliser la malade bien que selon lui "l'origine pithiatique des troubles paraisse vraisemblable".

En outre à ce tableau clinique s'est joint secondairement un syndrome douloureux de l'hypochondre gauche.

- La malade ne présente pas d'antécédents personnels ou familiaux notables, tout au plus connaît-on la notion de terrain anxieux avec nervosisme banale chez une femme de 32 ans.

Elle a été suivie médicalement au cours de ses deux grossesses pour des vomissements anormalement importants, et ses cycles menstruels sont de durée irrégulière.

- L'examen somatique se révèle strictement normal, la courbe thermique est constamment au-dessous de 37° cependant il existe une maigreur avec un poids de 38 kg 600 pour 1 m 54 la tension artérielle est un peu basse oscillant entre 11-7 et 9-5. On note également l'existence d'un strabisme, congénital vraisemblablement.

- Quelques examens complémentaires sont demandés :

Une numération formule sanguine montrant un nombre de globules rouges normaux à 4.300.000 et une polynucléose neutrophile avec 12.400 globules blancs dont 88 % de polynucléaires, chiffre évocateur d'un syndrome infectieux mais qui reste cependant douteux en l'absence de fièvre.

Une vitesse de sédimentation globulaire à 24 mm à la 1ère heure.

Une radiographie pulmonaire qui est normale.

L'urée sanguine à 1,15 g/l aurait du davantage attirer l'attention même en l'absence de tout antécédent rénal, d'albuminurie. Mais il était possible de la rapporter à un hypercatabolisme protidique du fait de l'anorexie de la malade, encore eut-il fallu le prouver par un dosage de l'urée urinaire.

L'électrocardiogramme pouvait paraître normal à une lecture rapide, avec un axe de 60°, un rythme sinusal à 86/min., un espace PR normal à 0,24 secondes (6mm). Mais un espace QT raccourci à 0,28 secondes n'échappait pas à un examen plus soigneux et évoquait des troubles hydroélectrolytiques, provoqués par les vomissements répétés, sinon d'emblée une hypercalcémie.

Enfin la radio de vésicule après opacification per os venait compléter le bilan et montrait une vésicule bien opacifiée, sans lithiase apparente, mais ne réagissant pas au repas gras avec un cholédoque non visible.

- A ce stade des investigations on aurait certes pu demander un bilan ionique sinon pour rechercher une cause endocrinienne, surrénalienne ou parathyroïdienne du moins pour apprécier les désordres métaboliques créés par ces vomissements répétés et soupçonnés par le taux d'urée sanguine et le raccourcissement de QT à ECG. Mais c'était faire peu de cas de la clinique qui, avec la régression rapide des troubles fonctionnels et l'amélioration nette de l'état général renforçait l'hypothèse de troubles digestifs banaux, aggravés par un terrain psychosomatique marqué chez une femme jeune.

- L'évolution s'est faite en effet vers la guérison en quelques jours sous l'influence d'un traitement symptomatique banal.

- En conclusion il s'agissait **chez** une femme jeune de vomissements rebelles dont l'origine pithiatique paraissait probable étant donné les antécédents, le terrain anxieux, accompagnés ou ayant entraînés des troubles d'allures colitiques et des désordres d'ordre métabolique tendant à auto-entretenir l'affection.

Ce tableau clinique évoluait finalement vers la guérison par un traitement symptomatique simple.

- 2 - § DEUXIEME HOSPITALISATION §

- C'est le 27 Juin 1966 c'est à dire trois ans plus tard que nous avons été appelé à revoir la malade lors de sa deuxième hospitalisation. Il s'agissait de nouveau de vomissements rebelles, de douleurs abdominales et d'intolérance alimentaire absolue, troubles persistants depuis trois semaines et entraînant un amaigrissement important de 8 Kg environ chez une personne déjà maigre.

- L'interrogatoire retrouve en outre la notion de polyurie et polydipsie et on note à ce sujet qu'une glycémie faite en ville est à 1 g 35. La malade se plaint également de douleurs épigastriques intermittentes irradiant dans le dos et non rythmées par les repas.

- A l'examen il y a une nette altération de l'état général, une maigreur avec un poids à 36 kg 500, l'abdomen est sensible dans son ensemble et en particulier à la palpation de l'hypochondre droit et de la fosse lombaire gauche. Le foie n'est pas perçu et l'abdomen souple et ce n'est qu'à la palpation soigneuse qu'est retrouvé un rein droit rendu perceptible peut être plus du fait de la maigreur générale que par réelle augmentation de volume de l'organe.

Les seins et le corps thyroïde sont normaux de même que l'examen neurologique et le reste de l'examen somatique.

- En définitive il s'agit de vomissements rebelles, prolongés, récidivants avec douleurs abdominales joints à une altération très marquée de l'état général.

- Plusieurs diagnostics peuvent dès lors être évoqués que l'on peut ranger schématiquement en deux groupes, celui des affections digestives et celui des affections endocriniennes ; l'origine psychosomatique des vomissements ne devant être comme toujours qu'un diagnostic d'élimination.

Des explorations biologiques et radiologiques sont entreprises dans ce sens. les premiers résultats montrent une numération formule sanguine avec des globules rouges normaux en nombre mais avec une légère anisocytose, 10.500 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 81 %, une urée sanguine 0,58 g/l, l'absence de sucre, d'albumine, ou d'acétone dans les urines, enfin un culot urinaire normal et une vitesse de sédimentation à 38 mm à la 1ère heure. Plus intéressant est le bilan ionique complet qui paraîtrait normal s'il n'y avait été adjoint le dosage du calcium sanguin. La calcémie est au taux anormalement élevé de 160 mg/l.

Dès lors et soulignons le grâce au seul dosage sanguin de la calcémie, l'anomalie du métabolisme phosphocalcique est démontrée, l'origine hyperparathyroïdienne des troubles fortement soupçonnée, elle va pouvoir être démontrée grâce à d'autres examens biologiques en même temps que pourront être éliminées les autres affections susceptibles d'engendrer une hypercalcémie.

- Le bilan phosphocalcique tout en vérifiant l'hypercalcémie à plusieurs dosages avec des taux de 180 mg/l, 160 mg/l, puis 142 mg/l met en évidence une très légère hypophosphorémie à 23 mg/l mais aussi une très forte élévation

de la calciurie avec des chiffres à 360 mg/24 heures à un premier dosage atteignant même 820 mg/24 h à un dosage suivant ces taux élevés se maintenant sous épreuve de restriction calcique ce qui est significatif d'un hyperparathyroïdisme. Les taux de phosphaturie eux n'ont guère de valeur pathologique atteignant 465 mg/24 h à un dosage, 840 mg/24 h une autre fois chiffrés jamais au-delà des limites physiologiques admises. L'épreuve de restriction calcique n'influence guère l'élimination des phosphates et les taux restent pendant les cinq jours de l'épreuve aux alentours des 465 mg/24 h de départ. Plus intéressant car pathologique est son élévation à 792 mg/24 h sous hypercalcémie provoquée après cinq jours de restriction calcique (voir tableau).

- Le taux des phosphates alcalines à 4 U. Bodansky, une électrophorèse normale mise à part l'hypoprotidémie attendue compte tenu de l'état de dénutrition de cette malade, joint à un bilan osseux radiologique normal permettent d'éliminer une affection osseuse maligne, un myélome. Certes l'absence d'anomalies osseuses peut étonner mais celles-ci sont loin d'être constantes bien que fréquentes dans l'hyperparathyroïdie. Les autres affections susceptibles d'engendrer une hypercalcémie sont également faciles à éliminer. Rien dans l'interrogatoire ou cliniquement ne peut faire penser à une hypervitaminose D ou un syndrome de Burnett et les taux élevés de calcium urinaire permettent d'écarter définitivement ces affections. Il n'existe pas plus de signes en faveur d'une maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Il restait l'hypothèse d'un syndrome paranéoplasique d'origine pulmonaire ou rénal en particulier qui pouvait être envisagé devant l'altération importante de l'état général, la vitesse de sédimentation un peu accélérée à 38 mm à la 1^{ère} heure, mais que tend à infirmer l'ancienneté des troubles

d'une part, l'existence d'une radio pulmonaire normale d'autre part. Cependant un syndrome paranéoplasique secondaire à une éventuelle tumeur rénale ne peut être écarté et devra rester comme diagnostic différentiel possible d'un hyperparathyroïdisme primitif qui paraît de loin le plus vraisemblable.

- Le diagnostic d'hyperparathyroïdie étant posé il nous faut maintenant en apprécier le retentissement sur l'organisme. Toute anomalie osseuse a pu être écartée, ce sont donc essentiellement les perturbations rénales et digestives qui vont nous intéresser.

L'atteinte rénale était soupçonnée d'emblée, devant un taux sanguin de l'urée constamment supérieur à 0 g 50 atteignant 1 g 02 en 1963, 0 g 58 le 29 juin 1966, 0 g 54 le 2 juillet avec une urée urinaire à 5,30 g/l chiffre insuffisant pour attribuer à un hypercatabolisme protidique cette élévation de l'urémie. C'est ce que confirme la mesure de la clearance de l'urée avec au 2ème échantillon et pour un débit urinaire suffisant puisqu'atteignant 2,58 cc/min., une clearance à 21 cc/min. soit seulement 28 % de la normale alors qu'on sait que des taux atteignant 50 % de la normale ou inférieurs sont pathologiques. De même l'épreuve à la P S P qui apprécie le fonctionnement tubulaire du rein est nettement perturbée avec seulement 4,5 % d'élimination 15 minutes après l'injection et 14,5 %, 70 minutes après l'injection. Par ailleurs, on retrouve du pus en petite quantité au culot urinaire tandis que le débit d'hématies-leucocytes-minutes tout en montrant l'absence d'hématurie même microscopique confirme l'existence d'une infection des voies urinaires avec une leucocyturie à 29.480 par minute. Les ionogrammes sanguins et urinaires pour leur part sont normaux avec un delta cryoscopique à 0°55, légère ébauche seulement de la classique acidose accompagnant les syndromes d'hypercalcémie.

Enfin l'épreuve de dilution avec des densités oscillant entre 1.001 et 1.006 montre que le rein a conservé sa souplesse d'adaptation. Un examen restait indispensable pour rendre ce bilan complet, l'urographie intraveineuse. D'emblée on est frappé sur le cliché sans préparation par l'existence d'opacités en "volée de plombs" se projetant sur le cliché de face et qui jointes aux perturbations rénales biologiques pourraient en imposer pour une nephrocalcinose. Après injection du produit opaque, les clichés montrent que s'il n'existe pas de retard de sécrétion ni de calculs radio-opaques dans les uretères et la vessie, cependant le rein droit est un peu volumineux, les calices et bassinets un peu distendus des deux côtés et que les calcifications gauches semblent se superposer aux voies excrétrices du rein gauche. Ce n'est qu'à la vue des clichés de profil, par leur situation en avant des corps vertébraux de L2 L3 que l'origine rénale de ces calcifications peut être écartée et leur origine pancréatique soupçonnée.

On peut donc conclure qu'il existe une atteinte fonctionnelle rénale certaine dont l'importance et le caractère définitif ou non ne pourront être appréciés qu'après traitement étiologique de l'hypercalcémie.

Le bilan digestif s'oriente lui dans deux directions, d'une part à la recherche d'un syndrome ulcéreux gastrique ou duodénal, d'autre part à celle de troubles vésiculaires ou pancréatiques qu'ils soient lithiasiques ou non.

Sur la vue des radiographies de l'estomac et du duodénum rien ne permet de conclure en faveur d'une atteinte ulcéreuse. Par contre il est à noter sur ces clichés un cadre duodénal un peu élargi.

Les radiographies de vésicule après opacification montrent une vésicule bien opacifiée de volume, de contours et de tonalités normaux mais tardant à se vider avec des voies biliaires mal visibles.

Plus riches sont les résultats concernant l'exploration pancréatique. On se souvient que cliniquement la malade se plaignait de vives douleurs épigastriques, on se souvient avoir noté l'existence d'opacité en giclée de plomb à gauche de L2 L3 dont l'aspect et la situation antérieure par rapport à ces vertèbres rend l'origine pancréatique probable. Il existe en outre une forte élévation de l'amylasémie à 306 unités lors d'un premier dosage et 171 unités quelques jours plus tard. Le métabolisme glucidique est lui aussi perturbé avec une glycémie très instable, atteignant 1 g 35 à un premier dosage en ville, 0 g 70 et 0 g 88 à deux dosages pratiqués en cours d'hospitalisation. Il est vrai que l'état de dénutrition de la malade rend délicate l'interprétation de ces perturbations. Il en est de même pour l'épreuve d'hyperglycémie provoquée qui montre une glycémie de départ à 0,88, une flèche à 1,43 g/l après 30 minutes qui redescend à 0,75 g/l après 60 minutes puis remonte à 0,81 g/l et 0,94 g/l à 90 minutes et 120 minutes pour se stabiliser à 0,73 g/l à 150 minutes et 180 minutes.

Enfin il existe une bonne digestion des graisses sans résidus, témoin d'un bon fonctionnement du pancréas exocrine.

Au total on est en présence d'une hyperparathyroïdie importante, évoluant depuis plusieurs années, avec manifestations osseuses minimes, sans troubles ulcéreux ni vésiculaires mais avec atteinte rénale certaine et avec pancréatite chronique calcifiante évolutive.

L'origine de cette hyperparathyroïdie est plus sûrement primitive que secondaire due à un syndrome paranéoplasique.

Parmi les étiologies d'atteinte primitive, c'est d'abord à l'adénome parathyroïdien simple qu'il faut penser, tout en sachant que l'adénome multiple est en cause dans 4 % des cas, le cancer parathyroïdien également 4 % et l'hyperplasie diffuse des parathyroïdes dans 12 % des cas.

Seule maintenant l'intervention chirurgicale va faire avancer le diagnostic en permettant une exploration locale et un examen histologique des pièces d'exérèse.

- 3 - § PREMIERE INTERVENTION §

- C'est le 18 Août 1966 qu'a lieu l'intervention. Il est important de souligner qu'elle est pratiquée par un chirurgien expérimenté.

- L'abord se fait par une incision de Kocher, le corps thyroïde qui apparait kystique est libéré ce qui permet alors la vision des parathyroïdes de chaque côté et notamment en bas et à droite d'une parathyroïde d'allure adénomateuse, avec de gros vaisseaux ; elle est disséquée et prélevée. Puis on procède à une thyroïdectomie en laissant seulement le pôle supérieur droit du corps thyroïde avec la parathyroïde correspondante.

- L'étude anatomopathologique montre un prélèvement thyroïdien avec des vésicules toujours remplies d'une colloïde assez abondante. Les cellules bordantes sont cubiques et aplaties ne témoignant d'aucune hyperactivité. Le tissu interstitiel est parfois normal, parfois le siège d'une fibrose assez importante renfermant quelques éléments inflammatoires.

Un tel aspect répond à une très discrète hyperplasie thyroïdienne sans aucun signe toxique ni d'hypersécrétion à type de maladie de Basedow.

Du tissu parathyroïdien, seul a été étudié histologiquement le paquet adénomateux composé de deux petites masses accolées dans une même atmosphère conjonctivo-graisseuse à proximité d'un élément vasculaire.

Ces masses sont chacune de 2,5 mm de diamètre environ, l'histologie va confirmer qu'il s'agit de nodules adénomateux parfaitement reconnaissables dont les éléments cellulaires sont jeunes, groupés sous forme de petits tubules

ou de cordons dont les lumières ne sont pas visibles.

Ceci répond à un adénome de bénignité parfaite.

Les suites opératoires sont simples sans manifestations tétaniques d'hypoparathyroïdie ce qui aurait du nous **étonner** quoique la parathyroïde supérieure droite ait été laissée en place avec le fragment correspondant de corps thyroïde, ceci volontairement dans le but d'éviter un traitement substitutif à vie.

- En conclusion, l'intervention chirurgicale a confirmé l'existence d'un adénome de la parathyroïde inférieure droite, typique et bénin éliminant les autres hypothèses, l'hyperplasie diffuse ou la dégénérescence néoplasique du tissu parathyroïdien, l'adénome multiple du **tissu** parathyroïdien.

- L'évolution à distance de l'intervention va se faire de façon différente selon que l'on considère la clinique ou la biologie. On assiste à une remarquable amélioration clinique aussi bien de l'état général que des troubles digestifs avec reprise de poids **importante** atteignant 13 kg les deux **premiers** mois suivant l'intervention, et mis à part une aménorrhée transitoire de 4 mois, quelques troubles digestifs vagues et quelques rares douleurs articulaires, c'est bien de guérison clinique que l'on peut parler tant la transformation de la malade est grande.

Sur le plan biologique les dosages de calcémie répétés depuis l'intervention sont à des taux persistant assez élevés mais tendent cependant à **baisser** progressivement pour atteindre 106 mg après cinq mois et 98 mg en Mars 1967, soit sept mois après l'intervention (voir tableau). A cette époque le bilan biologique s'établissait ainsi : une calcémie à 98 mg,

une phosphorémie à 25 mg, une calciurie à 134 mg/24 heures avec en outre des phosphatases alcalines à 5 unités Bodansky, une nette amélioration des fonctions rénales avec notamment une urée sanguine à 0,34 g/l.

- Le bilan biologique tout à fait satisfaisant, joint à une guérison clinique complète se maintenant depuis six mois permet donc de conclure au succès de la parathyroïdectomie partielle que nous avons effectué pour adénome de la parathyroïde inférieure droite typique et bénin et qui laissait en place le quart supérieur droit du corps thyroïde et la parathyroïde correspondante. Nous avions, semblait-il alors, atteint le but recherché, guérir la malade, tout en évitant un traitement substitutif à vie.

- 4 - § RECHUTE - TROISIEME HOSPITALISATION §

- Le 28 Juillet 1967 la malade est de nouveau hospitalisée à l'occasion d'un début de grossesse les vomissements sympathiques de grossesse sont anormalement importants ; ils évoquent alors une rechute de l'hyperparathyroïdie car les troubles associés sont similaires à ceux rencontrés lors des précédentes hospitalisations. Il s'agit de vomissements incoercibles entraînant une altération de l'état général avec amaigrissement et asthénie importante, de douleurs osseuses spontanées et à la pression des segments de membres . Ces troubles ont débuté au mois de Juin et se sont accentués depuis avec en outre polyurie.

- L'examen retrouve un abdomen sensible dans son ensemble, une hypotonie et une hyporéflexie neuromusculaire sans paralysies.

- La rechute de l'hyperparathyroïdie est confirmée par les perturbations biologiques du métabolisme phosphocalcique avec calcémie élevée, à 171 mg, calciurie à 0,354 g/24 heures.

Il existe à nouveau des signes d'atteinte rénale avec un taux d'urée sanguine à 0,68 g/l tandis que l'urée urinaire est abaissée, une leucocyturie à 77.300 leucocytes par minutes et une hématurie microscopique à 6490 hématies/minutes. Les clearances de l'urée (21 ml/mn) et de la créatinine (44 ml/mn) sont à nouveau perturbées, tandis qu'il existe un retard à l'élimination de la PSP (6 % après 15 minutes, 16 % après 70 minutes). L'urographie intraveineuse montre un discret retard de sécrétion avec hypotonie des cavités pyelocalicielles.

L'atteinte pancréatique s'est accentuée avec calcifications plus nombreuses et plus étendues qu'un an auparavant, mais glycémie, amylasémie et digestion des graisses sont normaux. Comme un an auparavant il existe des perturbations glucidiques à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, là encore ces résultats doivent être interprétés avec réserve du fait de l'état de dénutrition, il est vrai moins marqué, mais aussi de l'existence d'une grossesse. Alors que la glycémie de départ était normale à 1 g 01, elle atteignait 3 g 04 après 30 minutes de l'épreuve puis, de 30 minutes en 30 minutes, 2 g, 1 g 48, 1 g 05, 0 g 90 et finalement 0 g 82 au bout de 180 minutes.

A l'occasion de ce début de grossesse nous assistons donc à une rechute manifeste de l'affection parathyroïdienne qui pose un grave problème thérapeutique. Devant les difficultés que représenterait la réintervention, la temporisation est jugée préférable et ce d'autant que le traitement symptomatique par Tementil et Equanil a apporté une très bonne amélioration clinique.

- Ce n'est que le 3 Novembre 1969 que nous revoyons la malade. Pendant ces deux ans son état clinique a été jugé satisfaisant et notamment son accouchement a été strictement normal si bien que nous n'avons pas été appelé à revoir cette malade. Les contrôles biologiques montraient cependant toujours des taux anormalement élevés persistant de la calcémie. Actuellement la malade se plaint de malaises vagues, de bouffées de chaleur, de palpitation, dit être gênée par le soleil, a des douleurs variées et variables dans différents segments de membres d'origine musculaire ou ostéoarticulaire, et a enfin une soif importante avec polydipsie et surtout une asthénie marquée.

L'évolution dans les mois suivants, tant clinique que biologique (voir tableau des différentes calcémies) semble peu influencée par le traitement médical par tétracémate disodique, la courbe d'excitabilité neuromusculaire pratiquée alors montrant une hypoexcitabilité globale avec bonne différentielle.

- C'est devant ce tableau clinique et biologique pathologique que à nouveau nous soulevons l'utilité d'une réintervention et que dans ce but nous décidons de faire transférer la malade dans un centre plus spécialisé.

- 5 - § DEUXIEME INTERVENTION §

- C'est le 20 Avril 1970 que la malade est transférée au centre médico - chirurgical Foch adressée au Docteur PEROL dans le service Morin.

- A l'entrée la malade pèse 43 kg pour 1 m 54, l'état général est moyen, la température normale au-dessous de 37°.

A l'examen cardiovasculaire on trouve un pouls régulier à 70/min., une tension artérielle à 11/6, un petit souffle systolique de pointe.

L'examen pleuropulmonaire est normal mis à part la notion de bronchites fréquentes. Sur le plan ostéoarticulaire la malade se plaint de douleurs réveillées par la palpation au niveau des os du carpe, des tibias, des chevilles.

Il n'existe pas d'anomalies neurologiques et en particulier la force musculaire et la sensibilité superficielle sont normales. Seul est noté un strabisme convergent dont l'origine congénital est très probable, car connu depuis l'enfance.

La palpation de l'abdomen n'est pas douloureuse, le foie déborde le grill costal de deux travers de doigts. Les aires ganglionnaires sont libres. L'examen cutané note outre la cicatrice de cervicotomie une accentuation globale de la pigmentation.

Par ailleurs, cette femme est actuellement bien réglée. Il existe chez elle une polydipsie de 2 litres 500 de liquide par jour, enfin le gros rein droit un moment évoqué

n'est pas retrouvé à la palpation soigneuse de la fosse lombaire droite.

Les bilans phosphocalciques répétés ne mettent pas en évidence de taux élevés de calcémie mais seulement une tendance à l'hypophosphorémie avec toutefois une calcémie atteignant 108 mg/l le 5 Mai 1970 (voir tableau).

A ce stade des investigations, le diagnostic d'hyperparathyroïdisme ne pouvait être affirmé et il fut décidé de recourir aux nouvelles acquisitions dans le domaine radioisotopique. On utilisa à cet effet la séléno-méthionine, méthionine marquée ou selenium 75 qui a la propriété de se fixer particulièrement sur le tissu parathyroïdien. Cette épreuve mit en évidence l'existence d'un noyau d'hyperfixation. Il était possible qu'il s'agisse simplement du reliquat thyroïdien qui, fortement vascularisé, aurait eu une densité en seleno-méthionine circulante plus importante que les régions avoisinantes. Il fut procédé à un marquage sélectif du ~~corps~~ thyroïde par le technetium 99. Cela permit d'établir une cartographie du **quart** supérieur droit du corps thyroïde seul laissé en place lors de la première intervention. Cette cartographie fut alors comparée à celle établie par la séléno-méthionine pour le tissu parathyroïdien et en utilisant comme **repère** cutané commun la cicatrice de cervicotomie transverse. La superposition de ces deux cartographies a facilement démontré l'indépendance de ce nodule d'hyperfixation d'origine parathyroïdienne d'avec le résidu thyroïdien situé au dessus.

Il n'est pas besoin d'insister sur la valeur de cette épreuve qui outre le fait qu'elle confirmait la récurrence d'hyperparathyroïdisme dont le diagnostic biologique était encore incertain, avait une valeur localisatrice d'une importance capitale pour une réintervention éventuelle, obligatoirement délicate.

- l'intervention chirurgicale est effectuée le 20 Mai 1970 par le professeur Claude DUBOST, à l'hôpital Fernand WIDAL, en voici le compte rendu :

Après reprise de cervicotomie on commence par disséquer l'axe jugulocarotidien puis on se porte en dedans vers l'oesophage. A gauche il n'est rien noté d'anormal tandis qu'à droite là où l'avait localisé l'examen isotopique est découverte une volumineuse lésion.

Elle siège très en arrière et en bas et plonge le long de l'oesophage à la partie supérieure du médiastin.

La tumeur a 4 cm sur 2 cm elle est dure mais se clive sans difficultés. Elle est vascularisée par une grosse branche de l'artère thyroïdienne inférieure. A son pôle supérieur il y a un deuxième nodule beaucoup plus petit (12 mm) qui adhère à la grosse lésion mais qui est clivable. On pense tout d'abord qu'il s'agit là du moignon thyroïdien restant.

Un examen histologique extemporané est alors demandé. Il est effectué par le professeur Roujeau et montre que la grosse lésion comme la plus petite sont toutes les deux constituées par du tissu parathyroïdien.

La malignité de cet ensemble ne peut être exclu.

Il est procédé alors à une exérèse complète de la deuxième lésion puis dissection du récurrent droit. Il ne paraît pas y avoir d'adénopathie. Pour finir on explore en avant la partie supérieure de la loge thymique. Trois drains de redon sont mis en place. Et la paroi est refermée par nylon et agrafes. Les pièces d'exérèse sont confiées au professeur Roujeau.

- L'examen histologique effectué après inclusion à la paraffine confirme le diagnostic porté à l'extemporané.

Les deux fragments communiqués sont en effet du tissu parathyroïdien. Le premier le plus volumineux présente la structure d'un adénome, bien encapsulé, et comportant des aspects variables, tantôt existent de nombreuses plages kystiques pseudothyroïdiennes, tantôt les amas cellulaires sont plus denses et l'on note la présence de cellules principales à cytoplasmes eosinophiles.

Sur ce prélèvement existe rarement des anomalies cytonucléaires.

Le deuxième fragment étudié en examen extemporané est de plus petite taille, il apparait plus dense dans son ensemble, bien que parfois on note des remaniements kystiques. Il est constitué par un tissu parathyroïdien où existent surtout des cellules principales. A son niveau on note souvent des anomalies nucléaires à type de gros noyau boursoufflé à chromatine fine. Il existe aussi parfois des cellules assez volumineuses.

Le reste de ce fragment communiqué à part comporte la même structure.

Enfin le dernier prélèvement effectué au dessus de ce tissu parathyroïdien est constitué par un reliquat fibreux et kystique de parenchyme thyroïdien.

Conclusion : il s'agit au total plus vraisemblablement d'adénome parathyroïdien. Les images d'anomalies cytonucléaires sont en effet souvent de peu de valeur au niveau des parenchymes ~~endocriniens~~ De plus ici il n'a pas été rencontré de mitoses.

Malgré tout sur ces prélèvements un pronostic histologique ne peut être établi avec une certitude absolue.

L'histologie confirme donc l'hyperparathyroïdisme tandis qu'elle écarte la suspicion de malignité un moment évoquée.

- Les suites opératoires locales ont été simples. Sur le plan clinique la malade a ressenti une très nette amélioration des douleurs osseuses, témoin de la guérison de son hyperparathyroïdisme. Biologiquement le taux de calcémie s'est effondré, atteignant 56 mg/l si bien qu'il a été nécessaire de donner à la malade un traitement substitutif par calcamine (~~xx~~ gouttes par jour) et gluconate de calcium (deux à trois grammes par jour).

- Cette deuxième interventions a bien confirmé la rechute de l'hyperparathyroïdie, elle a permis de découvrir du tissu parathyroïdien adénomateux situé en bas du reliquat thyroïdien et du même côté que lui, exactement où l'avait localisé la cartographie sélective au selenium, examen dont l'intérêt est ainsi bien démontré.

§ CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE §

Si l'on s'en réfère à la première intervention, ces nouveaux résultats permettent d'envisager le diagnostic de **récidive** d'adénome parathyroïdien sur parathyroïde restante, c'est ce diagnostic que nous nous proposons de discuter à la fin de cette étude, deux autres hypothèses pouvant être valablement soulevées : la première la moins probable, étant connus les résultats histologiques, d'**hyperplasie** globale du tissu parathyroïdien, la seconde plus acceptable d'adénomes multiples des parathyroïdes supérieures et inférieures droites avec persistance de tissu adénomateux après la première intervention.

	DATES	CALCEMIE mg/l	PHOSPHOREMIE mg/l	CALCIURIE mg/24 h
Hospitalisation	29 juin 66	181	360	23
	6 Juillet 66	150		
	1er Août 66	167	820	
Intervention 18 Août	(18 Août 66	142		39,5
	(20 Août 66	170		40,8
Aménorrhée	(25 Août 66	156		22,7
	(30 Août 66	149		
	(6 Septembre 66	146		
	20 Octobre 66	106	20	70,5
	31 Octobre 66	100		
	19 Novembre 66	98	20	131
	Mars 67	98	25	134
Hospitalisation				
Début de grossesse	25 Juillet 67	171		
	9 Septembre 67	145		
	24 Septembre 67	126		
Accouchement				
	8 Février 68	103		
	17 Juillet 69	121		
	11 Septembre 69	155		
	16 Octobre 69	165	29,5	

	DATES	CALCEMIE mg/l	PHOSPHOREMIE mg/l	CALCIURIE mg/24 h
EDTA				
per os				
6 c à 0,25 g				
5 jours sur 7	14 Novembre 69	160		
	29 Novembre 69	155		
EDTA I.V.				
du 1er Janvier				
au 30 Janvier	13 Janvier 70	145		
	15 Janvier 70	151		
	10 Février 70	131		
	12 Février 70	137		
Hospitalisation				
à FOCH	21 Avril 70	102	20	
	23 Avril 70			195
	4 Mai 70	106	23	300
	6 Mai 70	105	20	
2ème intervention				
	27 Mai 70	67		
	29 Mai 70	56		
	1er Juin 70	57		
	3 Juin 70	62		
	5 Juin 70	60	37	48

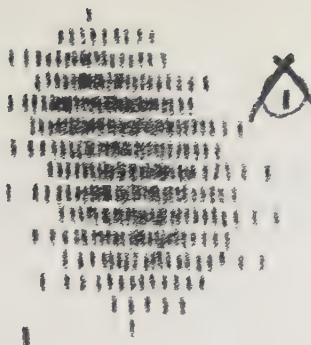
EPREUVE DE RESTRICTION CALCIQUE

	J o u r s				
	1	2	3	4	5
DU 1er au 6 AOUT 1966					
Teneur du régime en Ca (grs)	0,25	0,25	0,25	0,25	1
Teneur du régime en P (grs)	1	1	1	1	1
Calcémie mg/l	167		172		172
Phosphorémie mg/l	31,5		34,2		28,2
Calciurie mg/24h	820	733	642	592	720
Phosphaturie /24h	465	484	449	640	792

EPREUVE D'HYPERCALCEMIE PROVOQUEE DU 5° JOUR

Temps écoulé après injection de gluconate de Ca	2 h.	4 h.	22 h.	24 h.
Phosphorémie mg/l	26,3	33	26,8	
Phosphaturie mg/24h				792

Thyroid



Barath, roide.



1200/m
RF 600/m

1/21-286

Mmo 6

6 29 470.
10'

Se 72

II - DISCUSSION ET ENSEIGNEMENTS DE CETTE OBSERVATION -

De cette observation nous allons essayer à présent de tirer quelques enseignements. Dans ce but nous allons reprendre étape par étape l'évolution de la maladie puisque de chacune d'elles il découle des gestes à faire, d'autres à éviter pour celui qui, médecin praticien, généraliste ou spécialiste hospitalier est appelé à rencontrer des cas analogues, à l'un ou l'autre de ces stades.

- 1 - § INTERET DU DOSAGE DE LA CALCÉMIE §

La première hospitalisation et les troubles qui l'ont motivé pour le généraliste qui suivait cette malade, nous ont montré un tableau classique, fréquent dans tous les cabinets de consultations de médecine générale, fait de troubles digestifs tout à fait vagues, au premier rang desquels se situent les nausées,

Ce n'est certes pas cela qui peut conduire le médecin à envisager un éventuel diagnostic d'hyperparathyroïdie, lui qui voit des cas similaires quotidiennement dans son cabinet.

Cependant la venue de vomissements, rebelles aux traitements symptomatiques essayés, en étant moins anodine doit réveiller l'attention du médecin et peut être même parmi d'autres hypothèses faire évoquer une hyperparathyroïdie. Cette affection est maintenant plus connue qu'en 1963 et également moins rare qu'elle ne le paraissait à cette époque. Dans sa symptomatologie les troubles d'allure psychosomatique

et notamment les vomissements sont suffisamment fréquents pour que devant de tels troubles l'on recherche d'autres signes cliniques en faveur de cette affection. Les signes osseux s'ils existent ont alors une très grande valeur mais ils ne se rencontrent guère que dans 50 % des cas, d'autre part ils sont tardifs et souvent discrets comme dans l'observation que nous venons de décrire.

Plus intéressante est l'association avec des signes rénaux car plus fréquente. Parmi ceux-ci la lithiase rénale se rencontre dans 57 à 65 % des cas mais il est vrai qu'elle reconnaît d'autres causes bien plus fréquentes. Plus fréquente et peut être plus spécifique est la polyurie avec polydipsie pouvant parfois en imposer pour un véritable diabète insipide. Ces signes doivent être recherchés avec soin.

D'autres associations cliniques aux vomissements doivent être recherchés et notamment la notion de douleurs abdominales dont la topographie, l'horaire et l'intensité évoquent l'ulcère gastrique ou duodénal ou la pancréatite. Ces douleurs là sont facilement différenciables, par un interrogatoire bien mené, de vagues troubles douloureux abdominaux de colites chroniques ou d'origine réellement pithiatique.

Mais bien souvent et ce fut le cas dans notre observation les vomissements apparaissent véritablement isolés, la forte altération de l'état général étant prise plus comme leur conséquence que comme un signe accompagnateur comme c'est le cas dans l'hyperparathyroïdie.

C'est pourquoi devant des vomissements apparemment isolés, sans signes de localisation abdominale, même d'allure pithiatique, s'accompagnant d'une importante altération de l'état général avec une asthénie marquée il faut se

garder de conclure hâtivement que le mauvais état général est la conséquence des vomissements. Le diagnostic d'affection pithiatique face à une asthénie importante, un amaigrissement de plus de 10 kg comme c'est le cas dans notre observation avec anorexie et vomissements rebelles ne peut être qu'un diagnostic d'élimination et doit faire entreprendre des investigations biologiques et radiologiques à la recherche d'une affection organique.

Sans aller nécessairement jusqu'à l'hospitalisation que le médecin généraliste redoute chez un malade instable psychiquement, craignant de développer une hospitalite chronique ou d'en faire "un balafré du ventre", alors que l'inorganicité des troubles est le cas le plus fréquent, quelques uns des examens peuvent commodément être faits en ville. A notre avis, le dosage de la calcémie doit accompagner systématiquement N.F.S., V.S. et urée sanguine devant un tel tableau. Dosée par un laboratoire entraîné, une calcémie élevée (entre 105 et 120 mg/l voire plus) est d'une valeur essentielle, nous l'avons vu dans notre observation, pour l'orientation diagnostique. Dans le cas où ce dosage n'aurait pas été fait, la simple découverte d'une urée sanguine anormalement élevée (supérieure à 1 g/l au premier dosage dans notre observation) ou la persistance de vomissements avec dégradation progressive de l'état général suffisent à indiquer l'hospitalisation pour bilan ionique, explorations urinaires (urée urinaire, culot, HLM, UIV). Là encore, et c'est le professeur Bricaire que nous citons, il faut exiger en même temps que le bilan ionique un dosage de la calcémie.

Un autre examen, parce qu'il est fait quasi systématiquement en milieu hospitalier, peut avoir valeur d'orientation diagnostique. Il s'agit de l'électrocardiogramme sur lequel un raccourcissement de QT, classique au

cours de l'hypercalcémie ne doit pas échapper à un lecteur attentif et peut amener lui aussi à faire pratiquer le dosage de la calcémie.

La similitude des tableaux cliniques lors des deux hospitalisations de notre malade démontre bien s'il en était encore besoin le résultat diagnostique capital du dosage de la calcémie, et la découverte d'une lithiase pancréatique à la 2ème hospitalisation le prix payé au retard dans la mise en route de ce dosage.

- En résumé et ce sera la première leçon tirée de cette observation, devant des troubles digestifs à type de douleurs abdominales vagues, nausées, vomissements, anorexie, des troubles du caractère ou encore des troubles rénaux qu'ils soient isolés ou associés, s'ils tendent à persister et surtout si l'état général semble en être altéré, de tels troubles imposent un dosage de la calcémie.

- 2 - § VALEUR DES PERTURBATIONS CALCIFIQUES §

La 2ème hospitalisation en 1966 permit le diagnostic grâce à la valeur d'orientation d'un taux de calcémie très élevé, atteignant 160 mg/l. Nous avons vu l'importance de cet examen biologique, il en a encore davantage lorsque les taux sont si élevés. C'est que peu d'affections sont susceptibles de donner de pareils taux, et, même dans l'hyperparathyroïdie des taux limites entre 105 et 110 mg/l sont fréquemment rencontrés. Cependant seule cette affection et certains syndromes paranéoplasiques peuvent élever si fortement la calcémie. Dès lors il n'est pas besoin d'épreuves complexes pour confirmer le diagnostic, un simple dosage de la calciurie, des phosphatases alcalines, une électrophorèse et une vitesse de sédimentation viendront confirmer l'hyperparathyroïdisme primitif, comme ce fut le cas dans notre observation, le premier de ces examens la calciurie oscillant de 360 mg/24 h à 820 mg/24 h dans notre observation, les autres examens étant normaux.

L'abaissement de la phosphorémie en dessous de 20 mg/l est plus inconstante, ce ne fut pas le cas chez notre malade. Les autres dosages, la phosphaturie, les épreuves dynamiques paraissent infidèles et difficiles d'interprétation quand elles ne sont pas entre les mains de gens entraînés à les manier.

Enfin une autre leçon à tirer, est l'inconstance des anomalies osseuses même radiologiques et plusieurs années après les premières manifestations de la maladie. Cependant le bilan radiologique reste indispensable ne serait-ce que pour éliminer une affection osseuse maligne.

En conclusion des explorations diagnostiques utiles dans le cas où la calcémie est à un taux très élevé, il faut retenir le dosage de la calciurie qui si elle est élevée permet d'écarter un syndrome de Burnett, une hypervitaminose D, sont utiles également les phosphatases alcalines, la vitesse de sédimentation, l'électrophorèse et le bilan radiologique osseux à la recherche d'une affection osseuse maligne, d'un myélome.

Les épreuves dynamiques, l'étude du métabolisme du phosphore ne reprennent leur place que dans le cas de **calcémies** à des taux peu élevés voire limites et si elles sont pratiquées par des services spécialisés.

- Il n'est pas besoin d'insister, dès que le diagnostic d'hyperparathyroïdie est posé **sur la nécessité** de faire des bilans rénaux et digestifs soigneux. On sait comme est fréquente l'atteinte rénale dans cette affection que celle-ci soit organique ou fonctionnelle d'origine lithiasique ou non.

De même le bilan digestif à la recherche d'un ulcère gastrique ou duodénal, d'une lithiasse biliaire ou pancréatique reste primordial.

C'est d'après leurs résultats que va se juger l'urgence de l'intervention chirurgicale et les chances de guérison complète après celle-ci. La progression de l'atteinte pancréatique dans notre observation depuis les premières manifestations de la maladie met l'accent sur la nécessité d'un diagnostic précoce donc une nouvelle fois d'un dosage de calcémie facilement demandé en présence de l'une ou l'autre des manifestations bâtarde qui peuvent annoncer la maladie.

- 3 - § ADENOMATOSE MULTIPLE ET RECIDIVANTE §

- Nous laisserons de côté dans notre discussion la première intervention, préférant en traiter secondairement et comparativement avec la deuxième intervention afin d'en tirer les leçons. Auparavant il nous paraît indispensable d'envisager les hypothèses susceptibles d'expliquer l'évolution après ce premier acte chirurgical.

- La 1ère hypothèse que l'on pouvait soulever, celle là moins probable, consistait à penser qu'il s'agissait d'une hyperplasie globale du tissu parathyroïdien. En laissant une parathyroïde en place on ne guérissait donc pas la maladie. Si cette hypothèse pouvait faire illusion cliniquement car, en particulier, dans cette forme d'hyperparathyroïdie les manifestations rénales sont plus fréquentes et plus nettes et que chez notre malade il existait des perturbations rénales, la plus grande rareté de cette étiologie était déjà une raison de l'admettre avec réserve. Mais c'est surtout la définition histologique même de l'hyperplasie globale décrite par Albright, où le tissu parathyroïdien est constitué en totalité de cellules claires, qui ne correspondait pas avec les résultats des examens histologiques des tissus parathyroïdiens prélevés au cours de la 1ère, comme de la 2ème intervention.

- De même le cancer parathyroïdien, outre sa rareté dans les causes d'hyperparathyroïdies ne retenait guère nos faveurs du fait de l'ancienneté du début des troubles et du fait de l'absence d'anomalies cellulaires évocatrices lors de la 1ère intervention.

Ancienneté des troubles de plusieurs dizaines d'années si l'on part des troubles les plus mineurs, de 4 ans entre la première manifestation majeure de la maladie en 1963 et la 1ère intervention en 1967 et à nouveau 3 ans entre l'intervention d'exérèse incomplète et l'intervention complète de 1970.

Il y eut cependant un doute lors de la deuxième intervention du fait en particulier de l'aspect "en coulée" du paquet adénomateux parathyroïdien doute qui ne fut pas complètement levé après l'examen extemporané ni malgré l'absence d'adénopathies à l'exploration loco-régionale, doute persistant d'ailleurs encore actuellement du fait de rares anomalies cytonucléaires avec existence de gros noyaux boursoufflés à chromatine fine à l'examen histologique.

- Cependant les examens anatomo-pathologiques et histologiques ont nettement été en faveur de l'adénome parathyroïdien aussi bien lors de la 1ère que lors de la deuxième intervention. D'autre part et également dans les deux cas il semble bien que l'on puisse parler d'adénomes parathyroïdiens multiples.

- Le seul problème véritable qui se pose donc est de déterminer s'il s'agit d'une exérèse incomplète d'adénomes parathyroïdiens lors de la 1ère intervention. Il ne s'agit pas là de mettre en doute la méthode chirurgicale,

d'imaginer une mauvaise exploration des parathyroïdes. Au contraire et le compte rendu chirurgical paraît très clair, il y a eu **visualisation** des quatre parathyroïdes dont l'une, l'inférieure droite, correspondant à un important axe conjonctivo vasculaire, est adénomateuse macroscopiquement. L'ensemble est disséqué et prélevé en bloc, l'examen anatomopathologique y confirme la présence non pas d'un seul mais de deux adénomes parathyroïdiens de 2,5 mm de diamètre chacun. L'intervention ne laisse en place que le quart supérieur droit du corps thyroïde et la parathyroïde correspondante apparemment saine.

C'est le fait d'avoir laissé une parathyroïde qui, l'expérience l'a prouvé lors d'interventions de thyroïdectomies partielles ou subtotaux pour goîtres, suffirait à éviter une chute de la calcémie avec tétanie et peut être à expliquer la lenteur de normalisation de la calcémie après cette intervention.

Mais l'expérience des parathyroïdectomies partielles pour hyperparathyroïdie a montré que la mise au repos du tissu parathyroïdien sain au cours de la maladie, rend ce tissu inapte temporairement, après ablation de l'adénome à assurer la régulation de la calcémie ce qui rend les crises de tétanie avec hypocalcémie fréquentes à ce stade.

Or sachant qu'il peut exister des adénomes parathyroïdiens de taille microscopique, il paraît difficile d'affirmer l'existence ou l'absence d'un tel adénome dans la parathyroïde restante chez notre malade, adénome qui en se développant sur un nouvel axe conjonctivo vasculaire se sera transformé en ce volumineux paquet adénomateux découvert lors de la 2ème intervention. La situation de cet adénome sous le reste de pôle supérieur droit de corps thyroïde ne paraît pas incompatible avec cette hypothèse.

La persistance d'un taux très élevé de calcémie pourrait être due à cet adénome microscopique de même que la normalisation de ce taux serait à attribuer à sa nécrose

partielle, les rechutes correspondant alors à sa reprise évolutive.

- Une autre hypothèse est qu'il existerait une cause pathologique, tumorale par exemple, d'origine haute, diencéphalique ou hypophysaire ou autre, qui agirait sur le tissu parathyroïdien sain et induirait la naissance d'adénomes. Cette intervention serait indépendante des mécanismes d'auto-régulation parathyroïdiens. Cette hypothèse expliquerait la récurrence d'adénomes après une cure chirurgicale qui ne laissait que du tissu parathyroïdien apparemment sain ; elle serait plus plausible dans le cas d'adénomes multiples parathyroïdiens et pourrait peut être même expliquer les syndromes adénomateux pluriendocriniens tels qu'ils ont été décrits par Undershall. Il existe dans ce cas une association d'adénomes parathyroïdiens avec des adénomes thyroïdiens, pancréatiques et surrénaliens.

Il nous est difficile dans le cas de notre malade d'envisager un tel syndrome pluriendocrinien. En effet s'il existe des perturbations thyroïdiennes à type d'hyperplasie kystique, il ne semble pas y avoir chez elle d'adénomes surrénaliens ni d'adénomes pancréatiques. D'ailleurs la pathogénie de l'atteinte pancréatique dans le cadre de l'hyperparathyroïdie est discutée. Il peut s'agir certes d'adénomes pancréatiques faisant partie de ce syndrome pluriendocrinien, il s'agit plus souvent semble-t-il, soit d'une action directe de la parathormone sur le tissu pancréatique soit d'obstructions canaliculaires liées au taux anormalement élevé du calcium sanguin aboutissant à cette pancréatite chronique calcifiante telle que nous l'observons chez notre malade.

Nous ne retrouvons pas non plus le caractère héréditaire de la maladie, alors que, selon Werner, l'atteinte adénomateuse pluriendocrinienne serait due à un gène autosomique dominant.

Si l'on ajoute par ailleurs que jamais aucune substance n'a pu être extraite du tissu diencéphalique ou hypophysaire qui ait eu la moindre action sur le tissu parathyroïdien on comprend les réserves à faire à propos de cette hypothèse.

- Récidive vraie ou reprise évolutive par développement d'un adénome microscopique laissé en place, entre ces deux hypothèses il paraît difficile de trancher à *posteriori*. Tout du moins avons nous été frappé de la coïncidence de la rechute clinique avec un début de grossesse et de la rémission temporaire en fin de grossesse et après l'accouchement, rémission clinique nette avec amélioration biologique, les chiffres de calcémies allant de 171 mg/l en juillet 1967 au début de la grossesse, à 145 mg/l, puis 126 mg/l en septembre pour n'être plus qu'à 103 mg/l en février 1968 après l'accouchement.

Certes l'importante mobilisation calcique au cours de la grossesse, et dans les premiers mois en particulier, pourrait peut être suffir à expliquer ce phénomène ; c'est l'interprétation classique donnée dans la littérature à l'association d'hyperparathyroïdisme en poussée et de grossesse, et donc, là encore, il serait vain d'essayer d'y voir une relation endocrinienne vraie.

- 4 - § INTERET DE LA SELENO-METHIONINE §

- Plus sages car plus utiles vont être les conséquences à tirer de ces deux interventions et de leurs évolutions respectives.

- La première, celle qui paraît peut-être la plus évidente de toutes les conséquences de cette observation, la plus utile aussi sans doute :

La découverte d'une hyperparathyroïdie quelqu'elle soit, justifie l'exploration soigneuse de tout le tissu parathyroïdien et thyroïdien. Faute de ne conserver cette attitude stricte on s'expose soit à aboutir à la même situation que celle rencontrée dans notre observation, c'est à dire à voir une atteinte rénale, pancréatique ou autre s'aggraver du fait d'une rechute sans oser réintervenir devant les difficultés chirurgicales. Une telle attitude devient encore bien davantage impérative quand au lieu d'hyperparathyroïdie par adénome apparemment unique, on se trouve en présence d'adénomes multiples, d'hyperplasie voire de cancer parathyroïdien. Il faut se souvenir qu'une parathyroïde adénomateuse peut être de volume apparemment normal, et qu'un adénome parathyroïdien peut ne pas être visible car de volume trop faible.

- La deuxième conséquence est que cette chirurgie là doit être réservée à des chirurgiens particulièrement bien entraînés à la manier, avec un anatomo-pathologiste capable de faire un examen extemporané. Cet examen paraît un peu inutile lorsqu'il s'agit d'exérèse totale comme dans notre cas mais, d'une part la découverte d'un nœud parathyroïdien justifie une exploration loco-régionale plus étendue,



d'autre part l'absence apparente d'adénome dans les parathyroïdes doit faire alors rechercher celui-ci dans la région avoisinante ou même en position ectopique vers le médiastin. C'est en cela qu'un chirurgien entraîné sera plus efficace.

Il est également des cas où comme dans notre observation lors de la 2ème intervention, le diagnostic **clinico - biologique** est douteux et c'est l'exploration chirurgicale, **jointe** à l'examen extemporané qui vont permettre de prendre les décisions d'exérèse.

- C'est volontairement qu'a été gardé pour la fin la 3ème leçon à tirer de cette observation, car c'est peut être la plus enrichissante : c'est la valeur des radio-isotopes pour le diagnostic positif et de localisation de l'hyperparathyroïdie. La Séléno-méthionine a en effet permis au moment où le diagnostic était douteux d'affirmer celui-ci et dans un cas particulièrement délicat de réintervention chirurgicale de permettre la parfaite localisation de l'adénome.

La méthionine marquée par du sélénium radioactif fixe particulièrement le tissu parathyroïdien et permet des cartographies d'autant plus nettes que l'adénome ou du moins le tissu parathyroïdien fixant sera plus important et plus dense.

L'originalité de notre observation réside, outre dans le fait que le procédé est ici utilisé pour une localisation pré-opératoire de réintervention, ce qui lui donne encore plus d'utilité, également dans l'idée de l'associer pour le comparer, à une cartographie du tissu thyroïdien par technetium 99. Cela permet d'éliminer une cause parasite importante de fixation de Sélénium, à savoir un corps thyroïde très vascularisé.

Un autre intérêt évident de l'épreuve est dans le cas d'adénome parathyroïdien en situation ectopique, médiastinale par exemple. Ce cas est loin d'être rare, il faut le souligner.

L'importance d'un tel examen n'échappe donc pas et nous ne pouvons que souhaiter qu'il soit possible d'en répandre l'usage.

§ CONCLUSION §

Les enseignements tirés de cette observation en seront, pensons-nous, la meilleure conclusion.

Les deux premières hospitalisations nous ont montré comment devant des troubles d'allure psychosomatique à prédominance digestive, avec vomissements en particulier, mais aussi troubles du caractère, asthénie, il faut penser à l'hyperparathyroïdie. Un examen simple, le dosage de la calcémie suffit alors pour confirmer ou infirmer cette hypothèse.

Dans les cas douteux, les perturbations du métabolisme du phosphore paraissent moins fidèles que celles du calcium et les épreuves dynamiques ne peuvent apporter d'enseignements utiles, interprétables qu'entre les mains de gens entraînés à les manier.

La menace de récurrence ou de rechute de l'hyperparathyroïdie en cas d'exérèse incomplète, avec les conséquences pancréatiques ou rénales qu'elle peut entraîner, justifie que l'on pratique systématiquement devant un hyperparathyroïdie une exploration soigneuse thyroïdienne et parathyroïdienne **et** que celle-ci soit exécutée par un chirurgien particulièrement entraîné, qu'elle s'accompagne d'examen extemporané, et ce d'autant plus qu'il s'agit d'adénomes multiples ou d'affection néoplasique de la parathyroïde.

Enfin, dans les cas d'adénomes multiples ou récidivants en particulier, il semble exister fréquemment, en parallèle un syndrome polyendocrinien adénomateux qu'il

est bon alors de rechercher systématiquement, touchant thyroïde, pancréas, surrénales de façon globale ou dissociée.

Nous aurions voulu mettre un tel syndrome sous la dépendance de perturbations hautes, avec la grossesse comme facteur déclenchant expliquant ainsi une récurrence après une première adénomectomie totale. Cela aucun fait objectif ne permet de le soutenir, plus vraisemblablement nous nous sommes trouvés en présence d'un cas d'adénomatose multiple avec un adénome microscopique malencontreusement laissé en place qui s'est développé secondairement et qui a pu plus tard se nécroser expliquant ainsi rechutes et rémissions ; la recrudescence de l'hyperparathyroïdisme avec la grossesse s'explique seulement par l'importante mobilisation calcique qu'elle nécessite.

En fait le point important de cette observation, celui sur lequel nous insisterons le plus dans ces conclusions, c'est la démonstration de la valeur des épreuves radioisotopiques par la sélénométhionine pour le diagnostic de localisation des adénomes parathyroïdiens. Cette exploration apporte de très riches renseignements préopératoires et est un excellent guide pour le chirurgien dans une intervention qui est toujours délicate. Nous souhaitons que son utilisation devienne la plus fréquente possible.

Vu le Président de Thèse
M. le Professeur PEQUIGNOT

Vu le Doyen
M. le Professeur DELBARRE

Vu le Recteur
M. MALLET

- B I B L I O G R A P H I E -

- 1 - ADAMS H.D. - Adénome parathyroïdien.
Problème du diagnostic et localisation.
Surg.clin.North.Amer., juin 1968,
48, n°3, 483-492 (biblior.)
- 2 - BOULARD C. et col. Réflexions cliniques, biologiques et
anatomo-pathologiques sur 15 cas
d'adénomes parathyroïdiens.
Ann. Endocr., juil.-août 1969,
30, n° 4, 501-517, 9 fig., 5 tabl.
(Bibliogr.)
- 3 - CASSIDY C.E. et ANDERSON A.S. - Présentation d'un syndrome
familial d'hyperparathyroïdie par
adénomes parathyroïdiens multiples.
Métabolism, déc. 1960, 9,
n° 12, 1152-1158 (Bibliogr.)
- 4 - CHIGOT P.L. et GRUNER M. - Conditions diagnostiques et
pronostic lointain de cent hyperparathy-
roïdes primaires (adénomes).
Mém.Acad.chir., déc. 1969, 95,
n° 30, 862-868.
- 5 - CHIGOT P.L. - Chirurgie des adénomes parathyroïdiens
Sem, Hôp. Paris, 20 Juin 1964,
40, n° 31, 1816-1818.
- 6 - CHIMENE H. et coll. - Adénome parathyroïdien à symptomato-
logie rénale pure chez une femme enceinte.
Guérison chirurgicale. Dosage de la
parathormone dans le liquide de l'adénome
kystique.
Ann. Endocr., Juil.-août 1963, 24,
n° 4, 642-649, 5 fig. (Bibliogr.)
- 7 - DAVIDSON N. McD., PRUNTY F.T.G. et PULLAN J.M. -
Hyperparathyroïdisme et localisation
des adénomes par la scintigraphie.
Proc. Roy. Soc. Med., janv. 1969,
62, n° 1, 39 (Bibliogr.).

- 8 - DEBRAY C., HARDOUIN J.P. et RAMBAUD J.C. -
Adénomatoses polyendocrinienne. Adénomatoses pancréatique avec ulcères peptiques récidivants (syndrome de Zollinger-Ellison). Adénome parathyroïdien avec lithiase rénale et troubles du métabolisme phospho-calcique.
Rev. internat. Hépat., 1965, 15, n° 3, 527-534 (Texte français).
- 9 - DEBRAY C., BRICAIRE H., HARDOUIN J.P. et RAMBAUD J.C. -
Adénome parathyroïdien avec lithiase rénale associé à une adénomatoses pancréatique non insulinogène, hypersécrétion gastrique et ulcères peptiques récidivants (syndrome de Zollinger-Ellison).
Ann. Endocr., juill.-août 1964, 25, n° 4, 401-416, 6 fig. (bibliogr.).
- 10 - DIGIULIO W. et MORALES J.O. -
La valeur de la séléénométhionine Se75 pour la scintigraphie dans la localisation pré-opératoire des adénomes parathyroïdiens.
J.A.M.A., 22 sept. 1969, 209, n° 12, 1873-1880, 5 fig. (Bibliogr.).
- 11 - DUBOST C., BRICAIRE H. et THOQUET J. -
Les adénocarcinomes parathyroïdiens sécrétants.
Ann. Chir., oct. 1969, 23, n° 21-22, C. 1081-C. 1094, 12 fig. (Bibliogr.).
- 12 - EARLL J.M. COHEN A. et LUNDBERG G.D. -
Adénome parathyroïdien kystique fonctionnel.
Am. J. Surg., juil. 1969, 118, n° 1, 100-103 (Bibliogr.).
- 13 - FEIND C.R. -
Re-exploration de l'adénome parathyroïdien.
Am. J. Surg., oct. 1964, 108, n° 4, 543-546 (Bibliogr.).

- 14 - FITZPATRICK B.N. -
Adénome parathyroïdien.
Oral Surg., mai 1969, 27, n° 5,
653-658, 6 fig.
- 15 - FULMER D.H., ROTSCCHILD E.O. et MYERS W.P. -
Adénome parathyroïdien récidivant.
Arch.of Int.Med., oct. 1969, 124,
n° 4, 495-501 (Bibliogr.).
- 16 - GREENFIELD J.C.jr., VERNER J.V.jr. et ENGEL F.L. -
Hyperparathyroïdie récidivante dix ans
après ablation d'un adénome parathy-
roïdien.
J.A.M.A., 12 sept. 1959, 171,
n° 2, 164-167 (Bibliogr.).
- 17 - HAMELMANN H., HAUBOLD U. et PABST H.W. -
Localisation pré et per-opératoire de
l'adénome parathyroïdien.
84è Journée Soc. allemande Chir.,
in Langenbecks Arch. klin. Chir.,
1967, 319, 206-209.
- 18 - HAUBOLD U., KARL H.J. et FREMY K.W. -
Localisation scintigraphie pré-opératoire
de l'adénome parathyroïdien à l'aide
du Sélénométhionine Se75.
Münch. med. Wschr., 19 av. 1968,
110, n° 16, 1011-1019, 7 fig. (Bibliogr.).
- 19 - INGRAM P.W. -
Le syndrome adénome multiple (thyroïde -
parathyroïde - pancréas).
Proc. Roy. Soc. Med., déc. 1964,
57, n° 12, 1126-1127.
- 20 - KARL H.J. et HAUBOLD U. -
Diagnostic de localisation de l'adénome
parathyroïdien.
Deutsche med. Wschr., 31 janv. 1969,
94, n° 5, 228-230 (Bibliogr.).
- 21 - KREMENTZ E.T., RACE J.L., STERNBERG W.H. et HAWLEY W.D. -
Adénome parathyroïdien. Problème du
diagnostic et du traitement.
Ann. Surg., mai 1967,
165, n° 5, 681-696, 13 fig. (Bibliogr.).

- 22 - KURLANDER D.J., RASKIN H.F. et KIRSNER J.B. -
Coexistence de pancréatite et
d'hyperparathyroïdie. Emploi du test à
la sécrétine dans l'évaluation de la
fonction pancréatique avant et après
excision d'un adénome parathyroïdien.
Ann. of Int.Med., juin 1963, 58,
n° 6, 1013-1016 (Bibliogr.).
- 23 - LAFITTE A. -
Lithiase pancréatique et adénome
parathyroïdien.
B.M. Soc. hôp. Paris, 1966, 117,
n° 4, 301-307, (Bibliogr.)
- 24 - LAFITTE A. -
Litniase pancréatique et adénome
parathyroïdien.
J. Méd. Chir. prat., nov. 1966,
137, n° 21, 781-787.
- 25 - LELIEVRE J.A. -
Hyperparathyroïdisme
E.M.C., glandes, fasc. 10012 CIO,
4-1966
- 26 - LELIEVRE J.A. et CAMUS J.P. -
Les difficultés de la chirurgie para-
thyroïdienne.
In Actualités endocrinologiques,
expansion scientif. franç.
Edit. PARIS 1963 4ème série 101-112
- 27 - LELIEVRE J.A., CHIGOT P.L., BLOCH Mihcel H., CAMUS J.P.
et LELIEVRE J.A. (Mme) -
l'hyperparathyroïdisme primitif ;
étude de 34 cas.
Presse méd. 9 nov. 1963, 71,
n° 47, 2233-2236.
- 28 - LINQUETTE M., VERHAEGHE M., WEMEAU L. et FOSSATI P. -
Maladie de Becklinghauson par adénomes
parathyroïdiens multiples ou successifs.
Ann. Endocr., mars-av. 1964, 25,
n° 2, 244-248 (Bibliogr.).

- 29 - LOICQ R., COGNIAUX P., LAMBERT P.P. et ZYLBERSZAC S. -
A propos d'un cas d'adénomes multiples
des parathyroïdes.
Acta clin. belg., janv.-fév. 1951,
6, n° 1, 51-66, 8 fig. (Bibliogr.).
- 30 - LONGUET Y.-J. -
Sur la recherche peropératoire de
l'adénome parathyroïdien.
Mém.Acad.Chir., 24 av.-8 mai 1968,
94, n° 12-13, 384-385.
- 31 - MARSHALL R.B., ROBERTS D.K. et TURNER R.A. -
Adénome des parathyroïdes humaines.
Etude au microscope électrique et
électronique après scintigraphie par
méthionine au selenium 75.
Cancer, av. 1967, 20, n° 4,
512-524, 10 fig. (Bibliogr.).
- 32 - MAURER W., WALSER A. et GLOOR F. -
Adénome hypophysaire, hyperparathyroïdie
et hyperthyroïdisme. Rapport d'un cas
d'adénomatoses endocriniennes multiples
avec consanguinité des parents de la
malade.
Schweiz. med. Wschr., 23 av. 1966,
96, n° 16, 536-542, 5 fig. (Bibliogr.)
(texte allemand).
- 33 - MOLDAWER M.P., NARDI G.L. et RAKER J.W. -
Coexistence d'adénomes multiples des
parathyroïdes et des îlots pancréatiques
avec des tumeurs de l'hypophyse. Un
syndrome avec incidence familiale.
Am. J. Med. Sc., août 1954, 228,
n° 988, 190-206, (Bibliogr.).
- 34 - PLAUCHU M. et coll. -
Hyperparathyroïdie compliquée de
lithiase rénale et de lithiase pancréa-
tique avec diabète. Ablation de
l'adénome.
Lyon méd., 25 juin 1967, 99, n° 26,
1883-1901, 5 Fig. (Bibliogr.).
- 35 - ROGERS, H. et al -
Adénomes parathyroïdiens multiples
associés avec des tumeurs langheran-
siennes du pancréas : Compte-rendu
de 2 cas avec autopsie.
Med.clin.North America, juil. 1949, 33,
n° 4, 1141-1156, 8 fig. (Bibliogr.).

36 - RUBANYI O. et KELTAI P. -

Notre expérience sur l'hyperparathyroïdie avec adénomatose.

Minerva med., 13 janv. 1970, 61,
n° 3-4, 82-90.

37 - RUBENS R.S., HARCOURT-WEBSTER J.N., BROCKE B.N. et
HOFFMANN D.C. -

Adénomes dissemblables dans quatre parathyroïdes se manifestant comme un hyperparathyroïdisme primaire.

Lancet, 22 mars 1969, 1, n° 7595,
596-598 (Bibliogr.).

38 - SACK H., PETRY R. et DUWELL J.H. -

Représentation d'un adénome parathyroïdien par méthionine marquée au selenium 75 et camera à scintillation.

Deutsche Med. Wschr., 31 déc. 1965,
90, n° 53, 2353-2354 (Bibliogr.).

39 - SCHWINDT W.D. -

Adénomes parathyroïdiens multiples.
J.A.M.A., 20 mars 1967, 199,
n° 12, 945-946.

40 - STATE D. -

L'hypertrophie de l'artère thyroïdienne inférieure, un guide valable pour la chirurgie des adénomes parathyroïdiens.

Surgery, sept. 1964, 56, n° 3,
461-462 (Bibliogr.).

41 - VERHAEGHE M. et DEPADT G. -

Adénomes parathyroïdiens multiples ou successifs.

Mém. Acad. Chir., 1966, 92, n° 27-28,
808-816.

42 - WATANABE M., BAXTER S. et BECK J.C. -

Hyperparathyroïdie due à une récurrence tardive d'un adénome parathyroïdien. Rapport de 2 cas.

Am. J. Med., sept. 1961, 31, n° 3
498-504 (Bibliogr.).

SERMENT

-:-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-:-:-:-

